

Treatment with non-selective beta blockers is associated with reduced severity of systemic inflammation and improved survival of patients with acute-on-chronic liver failure.

Mookerjee RP, Pavesi M, Thomsen KL et al.
J Hepatol 2016; 64(3):574-82.

Οι μη-εκλεκτικοί β-αποκλειστές (NSBBs) αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στη θεραπεία της πυλαίας υπέρτασης τα τελευταία 25 χρόνια. Δύο πρόσφατες μελέτες παρατήρησης αμφισβήτησαν την ευνοϊκή δράση των NSBBs ασθενείς με κίρρωση και ανθεκτικό ασκίτη, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα και αλκοολική ηπατίτιδα. Η οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια (ACLF) συνοδεύεται από βακτηριακή αλλόθεση, συστηματική φλεγμονή, περιφερική αγγειοδιαστολή και έχει υψηλή θνητότητα. Η παρούσα μελέτη σκοπεύει να διευκρινίσει την ασφάλεια της συνεχιζόμενη θεραπείας με NSBBs και την επίδρασή της στη κλινική έκβαση των ασθενείς με οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια.

Περιλήφθησαν 349 ασθενείς από τη μελέτη CANONIC (προοπτική πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης νοσηλευόμενων κίρρωτικών ασθενών με οξεία επιδείνωση της ηπατικής ανεπάρκειας). Από αυτούς, οι 164 (47%) λάμβαναν θεραπεία με NSBBs τους προηγούμενους 3 μήνες τουλάχιστον, και οι 185 (53%) όχι. Οι 111 (68%) ήταν υπό αγωγή με προπρανολόλη σε μέση δόση 40 mg (20-80) ημερησίως, οι 16 (10%) υπό καρβεντιλόλη 12,5 mg (6,25-25) και οι υπόλοιποι (22%) υπό άλλους β-αποκλειστές. Οι ασθενείς υπό θεραπεία είχαν μεγαλύτερη ηλικία (58,1 vs 53,6 έτη, $p=0,0003$) και περισσότερα προηγούμενα επεισόδια άρσης αντιρρόπησης (86,7% vs 65,5%, $p<0,0001$). Το MELD score ήταν χαμηλότερο σε ασθενείς υπό NSBBs, αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική (28,9 vs 27,1; $p=0,056$). Οι υπόλοιπες κλινικές και εργαστηριακές παράμετροι ήταν συγκρίσιμες στις δύο ομάδες ασθενών, εκτός από την παράταση των χρόνων πήξεως και τη δυσλειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος (χαμηλότερη συχνότητα σε ασθενείς υπό NSBBs).

Η βραχυπρόθεσμη (εντός 28 ημερών) έκβαση ήταν δυσμενέστερη σε ασθενείς, οι οποίοι δεν ελάμβαναν τους β-αποκλειστές. Συγκεκριμένα, 23,4% παρουσίασαν κλινική επιδείνωση, έναντι 14,2% των ασθενών που ελάμβαναν NSBBs ($p=0,0371$); υπολογιζόμενη ελάττωση κινδύνου με τη χρήση NSBBs (RR) 0,61; 95%CI: 0,38-0,98. Στατιστικώς σημαντική ήταν και η διαφορά στη θνητότητα (34,1% vs 24,4%, $p=0,0482$) εντός 28 ημερών. Η προσαρμοσμένη ελάττωση κινδύνου θανάτου (OR) υπό θεραπεία με NSBBs υπολογίστηκε σε 0,596 (95% CI: 0,361-0,985; $p=0,0436$).

Επιπλέον, η θνητότητα εντός 28 ημερών (37,2% vs 13%, $p<0,0005$) και εντός 3 μηνών (50% vs 14,7%, $p<0,001$) ήταν σημαντικά υψηλότερη μεταξύ των ασθενών, στους οποίους διακόπηκαν NSBBs, σε αντίθεση με τους ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία. Η θνητότητα εντός 3 μηνών ήταν επίσης υψηλότερη σε ασθενείς στους οποίους διακόπηκαν οι β-αποκλειστές κατά την εισαγωγή, συγκριτικά με αυτούς που συνέχισαν τη θεραπεία (50% vs 14,7%, $p<0,001$).

Οι συγγραφείς αποδίδουν την ευνοϊκή δράση των NSBBs σε αύξηση κινητικότητας του εντέρου, ελάττωση της βακτηριακής αλλόθεσης και, ως συνέπεια, ελάττωση της συστηματικής φλεγμονής.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη υποδηλώνει ότι η συνέχιση της αγωγής με β-αποκλειστές σε κίρρωτικούς ασθενείς που παρουσιάζουν την οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια είναι ασφαλής και βελτιώνει την βραχυπρόθεσμη επιβίωση.

Για να διευκρινιστεί πλήρως ο ρόλος των β-αποκλειστών στη θεραπεία των ασθενών με κίρρωση και οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια χρειάζονται περισσότερες προοπτικές μελέτες. Έως τότε, προτείνεται στους κλινικούς ιατρούς να ζυγίζουν προσεκτικά τα υπέρ και τα κατά της διακοπής των β-αποκλειστών στους συγκεκριμένους ασθενείς.

[http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(15\)00717-5/abstract](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(15)00717-5/abstract)

Επιμέλεια κειμένου – Έλενα Βεζαλή.